735. Lane Medical Library

UEBER DIE WIRKUNG

DES

SALICYLSAUREN NATRON

AUF DEN

THIERISCHEN ORGANISMUS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT IN BERN VORGELEGT

VON

DOROTHEA APTEKMANN

aus CHARKOW.

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. **Valentin.**

Bern, 7. Februar 1877.

Der Dekan: Prof. **Quincke.**

Bern, Buchdruckerei G. Michel, 1877.

UEBER DIE WIRKUNG

DES

SALICYLSAUREN NATRON

AUF DEN

THIERISCHEN ORGANISMUS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT IN BERN VORGELEGT

VON

DOROTHEA APTEKMANN

aus CHARKOW.

Von der Fakultät zum Drucke genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. **Valentin.**

Bern, 7. Februar 1877.

Der Dekan: Prof. **Quincke.**

Bern, Buchdruckerei G. Michel, 1877.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153505_0029

Erst seit wenigen Jahren wird die Salicylsäure verwendet. Durch die ersten Versuche Kolbe's über die gährungshemmende und antiseptische Wirkung der Salicylsäure wurde die allgemeine Aufmerksamkeit auf diesen Körper gelenkt. Kolbe hat namentlich nachgewiesen, dass die Salicylsäure die Gerinnung der Milch und die Fäulniss des Harns verhindert; auch bleibt das Fleisch lange Zeit unverändert, wenn man es mit einer schwachen Lösung der Salicylsäure versetzt.

Infolge der Feststellung dieser Thatsachen wurden in kurzer Zeit eine ganze Reihe von Versuchen mit Salicylsäure angestellt. Die Literatur über diesen Gegenstand ist ziemlich umfassend, doch gedenke ich hier nur einzelne Autoren anzuführen, da das Werk: „Zur Wirkung der Salicylsäure" von *Paul Fürbringer* ein fast vollständiges Verzeichniss der einschlägigen Abhandlungen enthält.

Ich begnüge mich mit Anführung folgender Werke: „Ueber die Anwendung der Salicylsäure als Antipyreticum" von *Dr. Buss* *). „Versuche über die Wirkungen der Salicylsäure", *Feser und Friedberger* (Archiv für praktische und wissenschaftliche Thierheilkunde, I. Band 1. Heft, I. Bd. 2. Heft). „Salicylsäure und ihre therapeutisch wichtigen Eigenschaften" von *Feser* (Archiv für

*) Buss wendete Salicylsäure beim Menschen, hauptsächlich bei Typhuskranken, mit Erfolg an.

Thierheilkunde). „Zur Wirkung der Salicylsäure“, *Fürbringer* *). „Ueber die antiseptische Wirkung der Salicylsäure“, *Salkowsky*. „Ueber die gährungshemmende und antiseptische Wirkung der Salicylsäure“, *Mayer* und *Kolbe*. „Ueber die innerliche Anwendung der Salicylsäure“, *Riess*.

In allen hier genannten Werken wird nur die antifebrile Wirkung der Salicylsäure in Betracht gezogen. Die chemischen Eigenschaften desselben sind in ziemlich vollkommener Weise in dem Werke von *Paul Rosenthal* (Inauguraldissertation 1875) behandelt. Wie es mit allen neuen Mitteln geschieht, ist auch die Salicylsäure anfangs in allen nur möglichen Fällen angewendet worden, bei Infections- wie auch bei entzündlichen Fieberkrankheiten: Typhus, Puerperalfieber, Gelenkrheumatismus, Phthisis, Pneumonie, Cystitis u. s. w.

Unterwirft man alle diese Anwendungsfälle einer eingehenden Kritik, so ergibt sich, dass wir weit davon entfernt sind, ein befriedigendes Resultat unter allen Verhältnissen zu erhalten. Hingegen lässt sich mit einiger Berechtigung behaupten, dass das Vorhandensein der antifebrilen Wirkung der Salicylsäure in gewissen Krankheiten vollkommen erwiesen ist. Entgegen der Behauptung Salkowsky's, dass die Salicylsäure sich im Blute als Alkalisalicylat vorfinde und folglich gegen

*) Seine Versuche zerfallen hauptsächlich in zwei Abtheilungen: die an Menschen und die an Thieren. Um die antifebrile Wirkung der Salicylsäure zu prüfen, wendete er sie bei den Menschen in verschiedenen fieberhaften Krankheiten, infectiösen, sowie einfach entzündlichen an. Ein merkliches Resultat über ihre Wirkung erlangte er nur bei den Krankheiten ersterer Art.

Bei den an Thieren (Kaninchen) angestellten Versuchen machte er Einspritzungen mit einer putriden Flüssigkeit und einige Zeit darauf eine Injection von Salicylsäure. In der Mehrzahl der Fälle bewirkte ihre Anwendung ein Sinken der Temperatur. In Bezug auf die antiseptische Wirkung der Salicylsäure fühlt sich *Fürbringer* nicht berechtigt ein endgültiges Urtheil auszusprechen.

septische Affectionen nicht wirken können, ergaben Versuche von *Fürbringer*, *Buss* und Andern durchaus positive Resultate über die antifebrile Wirkung derselben.

Die innerliche Anwendungsweise der in Wasser oder Weingeist gelösten Salicylsäure fordert gewöhnlich eine Gabe von 3,0—4,0 Gr. Kleinere Dosen bleiben ohne Wirkung.

Aehnlich der Säure, wenn auch viel schwächer, wirkt das salicylsaure Natron, wesshalb von diesem doppelte Dosen gegeben werden müssen. Es bleibt zu bemerken, dass die gährungshemmende Wirkung des salicylsauren Natron sehr unbedeutend erscheint, ja sogar ganz bestritten wird.

Ich habe bereits oben erwähnt, dass bei den mit Salicylsäure angestellten Versuchen die Aufmerksamkeit beinahe ausschliesslich auf ihre antifebrile Wirkung gerichtet war.*) Es ist selbstverständlich, dass die klinische Anwendung der Salicylsäure, wenn ihre Wirksamkeit sich bestätigen sollte, von zu grosser Bedeutung wäre, um nicht allgemeines Interesse zu erregen. Es ist desshalb nicht zu verwundern, dass, wenigstens meines Wissens, bis zur Gegenwart noch keine die physiologischen Wirkungen der Salicylsäure auf den thierischen Organismus behandelnde Arbeit vorliegt.

In dieser Hinsicht Versuche anzustellen, habe ich mir zur Aufgabe gemacht, wobei ich meine bezüglichen Arbeiten immerhin nur als eine Anregung zu weiteren Versuchen betrachte, da mich lediglich die Absicht leitete, die Vergiftungserscheinungen und die für den thierischen Organismus tödtliche Dosis zu ermitteln, ohne in weitere Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen, den Ausscheidungsmodus etc. einzutreten. Um einen Vergleich über die Wirkung der Salicylsäure

---

*) Fürbringer machte eine Einspritzung in den Mastdarm von 1,0 Salicylsäure, worauf eine tödtliche Peritonitis eintrat.

auf verschiedene Thiere zu erhalten, habe ich drei Reihen von Beobachtungen angestellt. Es wurden Experimente an Kaninchen, Tauben und Fröschen gemacht.

Meine anfängliche Absicht, nur mit einer wässrigen Lösung von Salicylsäure zu experimentiren, musste ich wegen der sich entgegenstellenden Schwierigkeiten bald aufgeben. Bekanntermassen ist das Lösungsverhältniss der Salicylsäure zu Wasser gleich 1 : 300; da nun einige Versuche mit Kaninchen mir gezeigt hatten, dass die tödtliche Dosis sich jedenfalls als nicht ganz gering herausstellen würde, so hätte demnach eine enorme Anzahl Pravaz'scher Spritzen injicirt werden müssen.

Da aber anderseits der Weingeist schon für sich allein im Stande ist, toxische Erscheinungen bei Fröschen hervorzurufen, so habe ich vorgezogen, auch mit salicylsaurem Natron zu experimentiren. Bei Kaninchen stellte ich eine ganze Reihe von vergleichenden Versuchen mit beiden Substanzen an. Die Salicylsäure wurde immer in alcoholischer Lösung von 1 : 9 angewendet, das salicylsaure Natron dagegen in verschiedenen Procenten, doch wurde immer die gleiche Dosis berechnet.

Um sicher zu sein, dass die gewonnenen Zahlen über die Temperatur, Athmung und Herzpulsation wirklich als Resultat der Einwirkung der betreffenden Substanz angesehen werden dürfen, habe ich einige Vorsichtsmassregeln getroffen. Nach dem Einführen des Thermometers in den Mastdarm wurde immer eine bestimmte Zeit abgewartet, bis die Quecksilbersäule auf der erreichten Höhe blieb und keine Schwankung mehr eintrat. Die Prüfung der Athmung und Pulsfrequenz wurde unmittelbar vor der Einspritzung vorgenommen, nachdem das Thier vom Anbinden sich beruhigt hatte. Zur Controle der Wirkung der Salicylsäure gegenüber der des Alcohols wurde ein Versuch mit reinem Alcohol

gemacht in der Menge, welche gewöhnlich mit der Salicylsäure beigebracht wurde. Das Ergebniss dieses Versuchs wird weiter unten angeführt werden.

Erste Versuchsreihe: Kaninchen.

A. Salicylsaure Injectionen.

Im Ganzen wurden 23 Versuche mit Salicylsäure gemacht, worunter 9 subcutane Injectionen, 8 in die Bauchhöhle und 6 in die Pleurahöhle.

1. Subcutane Injectionen.

Nr. 1. Ein mittelgrosses weisses Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
9½ Uhr Vorm.	125	110	38,8	mittelweit.
10 „ „	eingepritzt 0,5 Salicylsäure.			
unmittelbar nachher	125	112	38,8	
11 Uhr Vorm.	130	115	38,7	unverändert.
12 „ „	130	120	38,6	

Es fehlen irgend welche Erscheinungen, das Thier bleibt ruhig.

2 Uhr Nachm. Das Thier ist nicht so fresslustig wie sonst, scheint aber nicht stark angegriffen zu sein.

Nr. 2. Ein mittelgrosses weisses Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
9 Uhr Vorm.	140	125	38,8	weit.
9½ „ „	injicirt 1,5 Salicylsäure.			
10 „ „	140	135	38,6	unverändert.
11 „ „	148	135	38,4	„

Keine merklichen Erscheinungen.

3 Uhr Nachm. Das Thier ist etwas traurig, nicht fresslustig. Im Laufe des Tages erholt es sich wieder.

Nr. 3. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	140	135	38,6	weit.
4 „ „	injicirt 2,0 Salicylsäure.			
4½ „ „	130	130	37,0	etwas erweitert.

Es zeigen sich von Zeit zu Zeit clonische Krämpfe in den Extremitäten und dem ganzen Körper.

Die Athmung ist sehr mühsam.

5 Uhr Nachm. Herzschlag fast unfühlbar. Athmung aussetzend. Anhaltende clonische Krämpfe.

5½ Uhr Nachm. Tod unter Krämpfen. Die Pupille erweitert sich stark und die Augen zeigen einen schwachen Grad von Exophtalmus im Moment der Agonie. Sectionsbefund: keine Veränderungen im Gehirn und Körperhöhlen, die auf die Salicylsäure zurückgeführt werden könnten. In der Leber disseminirte weisse Knoten, die nicht näher untersucht worden sind.

Nr. 4. Ein grosses weisses Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
9 Uhr Vorm.	140	130	38,8	weit.
9¾ „ „	injicirt 1,6 Salicylsäure.			
10 „ „	110	180	38,6	unverändert.
10½ „ „	135	130	38,6	
11 „ „	140	140	38,4	
12 „ „	140	144	38,6	„

Das Thier ist sehr angegriffen, traurig, erholt sich aber allmählig wieder. An der Injectionsstelle entsteht eine tiefe Wunde, die bis in die Muskeln reicht.

Nr. 5. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	90	85	Nicht gemessen.	weit.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
$3^{3}/_{4}$ Uhr Nachm.	injicirt 1,5 Salicylsäure.			
$4^{1}/_{4}$ „ „	90	90	—	unverändert.
$4^{3}/_{4}$ „ „	90	100	—	„
5 „ „	100	112	—	„
$5^{1}/_{2}$ „ „	100	120	—	„
6 „ „	100	136	—	„

Die Pupille reagirt nicht mehr. Bei Berührung der Cornea erfolgt Lidschluss. Bei starkem Drucke erfolgen schwache Reflexbewegungen. Das Thier scheint sehr angegriffen zu sein, liegt wie betäubt darnieder; zwar erholt es sich allmählig, bleibt aber dauernd traurig und nicht fresslustig. Am dritten Tage tritt der Tod ein. Die Section konnte nicht vorgenommen werden. An der Injectionsstelle ist eine Wunde entstanden.

Nr. 6. Ein grosses weisses Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4 Uhr Nachm.	160	150	39,2	
$4^{1}/_{2}$ „ „	injicirt 2,0 Salicylsäure.			
5 „ „	160	154	38,6	unverändert.
$5^{1}/_{2}$ „ „	160	158	38,2	„
6 „ „	160	158	38,2	„

Das Thier bleibt einige Zeit wie betäubt, liegt ohne jede Bewegung; keine weiteren Veränderungen.

Am folgenden Tag wird es wieder munter, zeigt jedoch geringe Lust zum Essen.

Nr. 7. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
$3^{1}/_{2}$ Uhr Nachm.	110	100	Nicht gemessen.	eng.
$3^{3}/_{4}$ „ „	injicirt 2,6 Salicylsäure.			
$4^{1}/_{4}$ „ „	110	140	—	weiter.

Bei der Injection zeigt das Thier Schmerzensäusserungen und macht unruhige Bewegungen. Nach der Injection liegt es einige Zeit bewegungslos, wie be-

täubt. Die Athmung wird frequenter und mühsamer, dann aussetzend und selten. Die Herzbewegung wird schwächer, während der Agonie von verminderter Frequenz. Nach dem Ausbleiben der Respiration dauert die Herzpulsation noch einige Zeit fort. Es treten clonische und tonische Krämpfe ein. Die Pupillen erweitern sich, Exophtalmus. Das Thier stirbt. Sectionsbefund: An der Injectionsstelle ist die Cutis, sowie der entsprechende Bezirk des Peritoneums weisslich verfärbt, angeätzt. Kleine Hæmorrhagien. In der Brust- und Bauchhöhle kein Erguss. In der Harnblase ein gelblicher stinkender Brei. Beide Herzkammern mit geronnenem Blute gefüllt. Im Kleinhirn auf der Pia mater einige Blutergüsse, wahrscheinlich beim Oeffnen des Schädels entstanden. Sonst nichts Abnormes.

Nr. 8. Ein grosses weisses Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4 Uhr Nachm.	160	152	38,8	
4½ „ „	injicirt 2,5 Salicylsäure.			
5 „ „	160	156	38,4	unverändert.
5½ „ „	160	132	38,4	
6½ „ „	150	145	37,5	„

Starkes Zähneknirschen. Die Bulbi bewegen sich hin und her. Das Thier ist unruhig, zeigt aber keine merklichen Erscheinungen.

Am nächsten Tage erfolgt der Tod. Die Section wurde nicht vorgenommen.

Nr. 9. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
9½ Uhr Vorm.	130	125	38,0	eng.
9¾ „ „	injicirt 2,4 Salicylsäure.			
10¼ „ „	130	95	37,0	eng.
11 „ „	120	110	36,8	weiter.

Ein paar Zuckungen in den Extremitäten,

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
11½ Uhr Vorm.	130	110	36,2	
12 „ „	130	120	36,0	unverändert.

Zeitweise tonische und clonische Krämpfe der Gesichtsmuskeln. Um diese Zeit ist die Beobachtung unterbrochen worden. Um 2 Uhr Nachmittags wurde das Kaninchen todt gefunden.

Die Section ergibt ebenfalls Anätzungen der Cutis, wie in einem von den oben erwähnten Fällen.

Das Herz ist mit flüssigem Blute gefüllt. Sonst keine Veränderungen.

2. Injectionen in die Pleurahöhle.

Nr. 1. Ein grosses graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	160	100	38,0	eng.
Injicirt 1,0 Salicylsäure.				
4 „ „	155	90	37,0	unverändert.

Die Bauchmuskeln erschlaffen. Die Athmung wird nicht frequenter, aber mühsam, tief, diaphragmatisch. Von Zeit zu Zeit Zuckungen im ganzen Körper. Krämpfe der Gesichtsmuskeln. Zahnklappern.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
5 Uhr Nachm.	160	116	35,0	reagirt schwach.
6 „ „	160	100	34,6	weiter.

Beim Losbinden kann das Thier nicht gut gehen, taumelt und fällt um. Von Zeit zu Zeit zuckt es zusammen. In dem Momente, wo ich es habe entlassen wollen, brechen allgemeine Krämpfe aus. Die Pupillen erweitern sich und das Thier stirbt. Unwillkürliche Harnentleerung. Sectionsbefund: An der Injectionsstelle die Cutis und Muskeln angeäzt, erweicht. In der Pleurahöhle etwas seröse Flüssigkeit. Die Wände nicht verändert. Die entsprechende Lunge lufthaltig, etwas trocken, die Oberfläche lederartig. In beiden Herzkammern flüssi-

ges Blut. In der Bauchhöhle nichts Besonderes. Die Leber zeigt die früher erwähnten weissen Flecken.

Nr. 2. Ein grosses gelbes Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	140	50	38,8	mittelweit.
4 „ „	injicirt 0,8 Salicylsäure.			

Sogleich nach der Injection allgemeines Zittern.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4½ Uhr Nachm.	140	72	37,4	unverändert.
5 „ „	120	60	37,0	„

Das Thier athmet tief und mühsam mit den Nasenflügeln. Zeitweise treten clonische Krämpfe ein. Das Thier stöhnt fortwährend und athmet dispnoisch. Der Herzschlag ist sehr schwach und schwer fühlbar.

5½ Uhr Nachm. allgemeine Convulsionen. Der Kopf wird hin und her geworfen. Einige tiefe Inspirationen und das Thier stirbt. Das Herz schlägt noch etwa 3 Minuten nach dem Tode. Die Pupillen erweitern sich während der Agonie, dann werden sie wieder enger, leichter Exophtalmus. Sectionsbefund: In der Pleura- und Bauchhöhle etwas blutig seröse Flüssigkeit. Die Lungenoberfläche lederartig, wie geschrumpft. An der Darmserose dissiminirte schwarze Flecken, wie es scheint, ältern Datums. Im Herzen flüssiges Blut in beiden Kammern. Gehirn nichts Abnormes.

Nr. 3. Ein grosses gelbes Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4 Uhr Nachm.	170	150	38,8	weit.
	Injicirt 0,6 Salicylsäure.			
4¼ Uhr Nachm.	170	140	38,6	unverändert.
5 „ „	160	140	38,3	
5½ „ „	162	140	38,4	„

Die Reflexerregbarkeit ist erhöht. Bei leichter Berührung oder irgend welchem andern Reiz fährt das

Thier zusammen und macht starke Bewegungen, sonst zeigt es keine Erscheinungen und scheint nicht stark angegriffen zu sein.

Nr. 4. Ein grosses gelbes Weibchen.

	Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4	Uhr Nachm.	165	160	39,0	
	injicirt 0,8 Salicylsäure.				
4½	„ „	140	136	38,8	unverändert.
4½	„ „	130	130	38,6	„
5	„ „	140	140	38,3	„
5½	„ „	150	140	38,3	„

Die Athmung ist nicht wesentlich erschwert. Das Thier macht unruhige Bewegungen hin und her. Am nächsten Tage wurde es todt gefunden. Sectionsbefund: Eine serös-fibrinöse Pleuritis in der entsprechenden Pleurahöhle. Die Lunge zeigt die schon oben erwähnte lederartige Beschaffenheit. Die Herzkammern sind mit flüssigem Blute gefüllt. Das Gehirn zeigt keine abnormen Veränderungen.

Nr. 5. Ein kleines gelbes Männchen.

	Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4	Uhr Nachm.	170	80	38,4	

Nach Einspritzung von nur 0,2 in die Pleurahöhle wird das Thier sehr unruhig. Die Athmung dispnœtisch, dann aussetzend und in 10 Minuten bleibt sie ganz aus. Der Herzschlag dauert noch einige Zeit fort, immer schwächer und langsamer werdend. Sectionsbefund: Die entsprechende Intercostalwand weisslich verfärbt, runzelig. An der Lunge, gegenüber der Injectionsstelle, ein harter Knoten von weisslich schmutzigem Aussehen, nicht lufthaltig. Offenbar ist die Injectionsflüssigkeit in die Lunge entleert worden, was eben den sofortigen Tod verursacht hatte. Der übrige Theil dieser Lunge sowie die andere, sind lufthaltig. Es lässt sich eine

schaumige röthliche Flüssigkeit auspressen. In der Pleurahöhle etwas Serum. Die beiden Herzkammern sind mit flüssigem Blut gefüllt. Im Pericardium auch etwas Serum. Die Medulla oblongata etwas anæmisch. Sonst keine abnormen Veränderungen.

Nr. 6. Ein mittelgrosses schwarzes Männchen. *Controlversuch.*

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3 Uhr Nachm.	160	140	37,4	
3¼ „ „	eingespritzt 4,0 Weingeist in die Pleurahöhle.			
3½ „ „	160	74	36,0	
4 „ „	152	86	35,4	unverändert.
4½ „ „	150	100	35,0	„
5 „ „	140	100	34,4	„
5½ „ „	160	110	34,4	„
6 „ „	160	130	34,5	„

Die Bauchmuskeln werden Anfangs schlaff, später gewinnen sie wieder ihren Tonus. Die Athmung diaphragmatisch. Herzschlag schwach. Allgemeines Zittern, besonders des Kopfes. Diese Erscheinungen dauern einige Zeit, dann wird das Thier ruhiger und am nächsten Tage ist es wieder munter. Wenn wir bei diesem Versuche das Verhalten der Pulsfrequenz, Respiration und Temperatur mit den bei den Versuchen mit der Salicylsäure erhaltenen Daten vergleichen, so lässt sich Folgendes bemerken: Die Pulsfrequenz zeigt keinen wesentlichen Unterschied vom Normalen. Auf das leichte Schwanken darf hier so wie dort kein grosser Werth gelegt werden, da es meist unconstant ist. Dagegen verhält sich die Respiration ganz anders bei Einspritzung reinen Alcohols gegenüber der der Salicylsäure. Während man im letzteren Falle fast constant eine Steigerung der Athmungsfrequenz beobachtet, manifestirt sich im ersteren Falle ein beträchtliches Sinken der Athmungs-

geschwindigkeit, die erst allmählig zur Norm wiederkehrt. Was die Temperatur anbetrifft, so könnte man, da das Verhalten hier wie dort ein ziemlich gleiches ist, fast glauben, dass das Sinken in beiden Fällen eigentlich nur durch die Einwirkung des Alcohols bedingt sei, und die Salicylsäure hier gar nicht in Betracht komme. Doch wäre ein solcher Schluss nicht wohl berechtigt. In den Versuchen des Abschnitts B, wo salicylsaures Natron in ausschliesslich wässeriger Lösung angewendet worden ist, kommt das gleiche Sinken der Temperatur wieder zum Vorschein. Daraus glaube ich mit voller Sicherheit den Schluss ziehen zu können, dass das Sinken der Temperatur der Einwirkung beider Substanzen: der Salicylsäure und dem salicylsauren Natron, zuzuschreiben sei. Jedenfalls hätte man erwarten sollen, dass bei vereinigter Einwirkung zweier, die Temperatur herabsetzender Factoren, nämlich der Salicylsäure und des Alcohols, ein stärkeres Sinken eintreten werde, als dies im Vergleich zur Einwirkung der wässerigen Lösung des salicylsauren Natrons der Fall ist.

3. Injectionen in die Bauchhöhle.

Nr. 1. Ein grosses schwarzes Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille
3½ Uhr Nachm.	165	108	38,8	mittelweit.
	Injicirt 0,6 Salicylsäure.			
4 „ „	170	100	38,6	unverändert.
4½ „ „	180	90	38,6	„
5 „ „	160	86	38,9	„
6 „ „	170	90	38,7	„

Die Reflexerregbarkeit ist erhöht; bei leiser Berührung macht das Thier heftige Bewegungen, sonst bleibt es ruhig.

Nr. 2. Das Gleiche wie im vorigen Versuche.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	152	80	38,4	
4 „ „	eingespritzt 0,8 Salicylsäure.			
4½ „ „	160	60	37,8	unverändert.
5 „ „	160	70	37,6	„
5½ „ „	160	78	37,8	„

Das Thier ist traurig; leichtes Zittern und einige Zuckungen im ganzen Körper. Beim Losbinden kann das Thier sich nicht aufrecht erhalten. Die Beine sind wie gelähmt, doch nur scheinbar, da das Thier im Stande ist, andere Bewegungen auszuführen. Diese scheinbare Lähmung verliert sich in einigen Stunden wieder.

Nr. 3. Ein grosses schwarzes Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	160	60	38,4	
4 „ „	eingespritzt 1,0 Salicylsäure.			
4½ „ „	160	65	37,0	
5 „ „	156	70	36,2	unverändert.
5½ „ „	160	84	35,0	weiter.
6 „ „	158	70	34,0	unverändert.

Das Thier ist sehr matt, reagirt wenig auf äusseren Reiz. Herzschlag schwach, zuletzt kaum fühlbar. Die Athmung selten und tief, dann aussetzend. Es brechen allgemeine Convulsionen aus. Die Pupille erweitert sich. Um 6½ Uhr stirbt das Thier.

Sectionsbefund: An der Injectionsstelle im Peritoneum einige Hæmorrhagien. Das Gewebe angeätzt, sulzig. In der Bauchhöhle blutig-seröse Flüssigkeit. Beide Herzkammern mit flüssigem Blute gefüllt. Sonst nichts Abnormes.

Nr. 4. Ein grosses schwarzes Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	162	68	38,4	weit.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
	Injicirt 0,8 Salicylsäure.			
4. Uhr Nachm.	160	70	37,4	unverändert.
4½ „ „	160	74	36,8	„
5 „ „	160	80	36,8	„
6 „ „	164	80	36,4	„

Das Thier ist etwas matt, athmet mühsam. Beim Losbinden machen sich die gleichen Erscheinungen bemerkbar, wie im Versuche Nr. 2. Am folgenden Tage wird es wieder munter gefunden.

Nr. 5. Ein grosses schwarzes Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	166	70	38,0	weit.
	Eingespritzt 1,0 Salicylsäure.			
4 „ „	160	60	37,0	unverändert.
4½ „ „	160	80	36,3	„
5 „ „	158	80	35,8	„
6 „ „	160	84	33,8	weiter.

Beim Einstich in die Bauchhöle wurde die Cruralvene verletzt, was eine kleine Blutung zur Folge hatte. Da das Thier keine merklichen Erscheinungen zeigte, so wurde die Beobachtung unterbrochen. Am nächsten Morgen ist das Thier todt gefunden worden.

Die Section hatte erst am folgenden Tage vorgenommen werden können. In der Peritoncalhöhle etwas blutig-seröse Flüssigkeit. In der Harnblase blutiger Harn. Das Peritoneum röthlich gefärbt, wahrscheinlich in Folge der Imbibition. Im Herzen flüssiges Blut. Weiter keine Veränderungen.

Nr. 6. Ein grosses schwarzes Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	160	106	38,0	eng.
	Eingespritzt 1,0 Salicylsäure.			
3 „ „	160	90	37,4	unverändert.

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4 Uhr Nachm.		166	104	35,2	weiter.
4½ „	„	160	102	34,2	unverändert.
5 „	„	164	104	34,0	„
5½ „	„	162	110	33,4	„

Das Thier athmet mit Mühe. Der Torax wird stark gehoben. Die Bauchmuskeln werden anfangs schlaff, später gewinnen sie wieder an Spannung. Keine wesentlichen Erscheinungen. In der Nacht erfolgt der Tod.

Sectionsbefund: Einige Fibrinflocken in der Peritonealhöhle, kein Serum. Flüssiges Blut im Herzen. Starke Injection der Gefässe des Grosshirns.

Nr. 7. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.		Puls.	Resp	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.		160	100	37,0	
	injicirt 1,0 Salicylsäure.				
3 „	„	160	72	36,8	unverändert.
3½ „	„	170	70	35.8	„
4 „	„	166	72	35.6	„
4½ „	„	160	80	35,0	„
5 „	„	160	80	34,0	„

Leichte Zuckungen der Extremitäten; sonst keine merklichen Erscheinungen. Beim Losbinden kann sich das Thier nicht auf den Beinen erhalten; die letztern werden nachgeschleppt, sind aber nicht gelähmt. Am folgenden Tage ist es vollkommen gesund.

Nr. 8. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
10½ Uhr Vorm.		152	60	37,0	weit.
	injicirt 1,2 Salicylsäure.				
11 „	„	156	80	Nicht gemessen.	unverändert.
11¼ „	„	stirbt das Thier unter starker Dispnoë und allgemeinen Convulsionen.			

Sectionsbefund: In der Peritonealhöhle eine weisse

flockige Flüssigkeit. Einige Fibrinflocken. Die Injectionsflüssigkeit ist noch nicht ganz resorbirt. Die Darmgefässe stark injicirt. In beiden Herzkammern halb geronnenes und flüssiges Blut. Das Gehirn zeigt nichts Abnormes.

Auf Grund dieser Beobachtungen lässt sich behaupten, dass die mittlere tödtliche Dosis je nach der Applicationsstelle wechselt. 2,5 Salicylsäure bei subcutaner Injection, 0,8 bei Einspritzung in die Pleurahöhle und 1,0 in die Bauchhöhle. Der Tod erfolgt gewöhnlich in 2—3 Stunden. Bei grösseren Dosen trat der Tod rascher ein, bei etwas geringeren dagegen um mehrere Stunden verzögert. Die Zeit, binnen welcher sich die Einwirkung der Salicylsäure manifestirt, ist nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Sie schwankte zwischen ½—1 Stunde.

Die Applicationsstelle übte keinen Einfluss auf das Zutagetreten dieser oder jener Erscheinungen aus. In sämmtlichen Fällen — an welchem Orte auch die Injectionen gemacht wurden — traten die gleichen Symptome auf; diese erscheinen überhaupt nicht scharf ausgesprochen.

In der *Pulsfrequenz* tritt ausser einer leichten Schwankung gar keine Veränderung ein. Nur bei tödtlichen Fällen wird der Herzschlag gegen das Ende hin schwächer und langsamer, überdauert aber immer die Athmung um einige Minuten. Die Zahl der Pulsation wird dabei bedeutend vermindert.

Die *Temperatur* fing unmittelbar nach der Einspritzung zu sinken an. In der ersten halben Stunde nahm sie bei den tödtlichen Dosen beinahe um einen vollen Grad ab. In denjenigen Fällen, die tödtlich verliefen, sank die Temperatur im Ganzen durchschnittlich um 3 Grad. Dagegen sank sie in denjenigen Fällen, die mit Genesung endigten, unbedeutend und fing im Durchschnitt nach zwei Stunden wieder an zu steigen. **Siehe die Temperaturcurve.**

Die *Athmung* zeigt eine entschiedene Steigerung der Frequenz in den Fällen mit schnellem tödtlichem Ausgange, obgleich einigen Schwankungen unterworfen. In den nicht tödtlichen und in denjenigen Fällen, wo der Tod erst nach mehreren Stunden eintrat, ist diese Steigerung nicht so ausgesprochen, in den ersteren wurde sogar manchmal das Gegentheil beobachtet. Aber dieses Sinken blieb nicht constant, und die Athmungsfrequenz erreichte in Kurzem — während der Beobachtungszeit selbst — wieder die Norm. In den tödtlichen Fällen stieg sie fortwährend bis kurz vor dem lethalen Ausgange. Das Thier bekommt Dispnoë, athmet mit grosser Mühe, weit geöffnetem Munde und stark gehobenen Nasenflügeln. Einige Minuten vor dem Tode wird die Respiration aussetzend, tief, immer seltener, und mit einer tiefen Expiration bleibt sie gänzlich aus.

Zu gleicher Zeit, wo die Athmung auszusetzen anfängt, brechen allgemeine, meistens clonische *Krämpfe* und Zittern aus.

Diese Convulsionen leiten den Exitus ein, der unter einer tetanischen Contraction der Extremitäten und des ganzen Körpers eintritt. Diese Erscheinungen sind regelmässig in sämmtlichen Fällen beobachtet worden. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass sich ausser in einigen Fällen, wo leichte Zuckungen eintreten, während der ganzen Beobachtungszeit, also 2—3 Stunden hindurch, keine Convulsionen zeigten, welche vielmehr nur kurz vor dem Tode zum Ausbruch kamen. Bei den nicht tödtlichen Fällen liessen sich gar keine Krämpfe beobachten, ausser einem leichten Zittern bei starken Dosen.

Die *Reflexerregbarkeit* zeigte einen sehr wesentlichen Unterschied ihres Verhaltens bei den tödtlichen gegenüber den nicht tödtlichen Dosen. Im letzteren Falle war sie bedeutend erhöht. Auf die leiseste Berührung oder irgend welches Geräusch in der Umgebung

(im Zimmer) antwortete das Thier mit heftigen Bewegungen. Es zuckte zusammen, als wenn ein starker Schlag es getroffen hätte. Diese Erscheinung verlor sich allmählig wieder.

Solche Erscheinungen wurden nur durch etwas starke Dosen bedingt, die aber nicht zum lethalen Ausgange führten. Ganz anders gestaltet sich dagegen die Reflexerregbarkeit bei denjenigen Dosen, die den Tod zur Folge hatten. Die Sensibilität war bedeutend herabgesetzt. Ziemlich starke Nadelstiche und Kneifen wurden ohne jegliche Zuckung ertragen. Nur starke Reize waren im Stande, leichte Bewegungen hervorzurufen. Das Thier lag meistens bewegungslos darnieder und sah manchmal sehr leidend aus, wegen der starken Anstrengungen, die es beim Athemhohlen machen musste.

Beim Losbinden des Thieres zeigte sich eine scheinbare Lähmung der Extremitäten, besonders der Hinterbeine. Das Thier lag auf dem Bauch, zog die Beine nicht unter sich, und bei seinen Anstrengungen zu gehen, wurden nur stossweise Bewegungen gemacht. Ich sagte vorher *scheinbare,* weil in Wirklichkeit keine Lähmung bestand, da im Uebrigen die Bewegungsfähigkeit der Extremitäten vollkommen erhalten war. Diese Erscheinung darf nicht dem durch die Ligatur ausgeübten Drucke zugeschrieben werden, da dieselbe bei schwachen Gaben vollständig fehlte.

Die Einwirkung der Salicylsäure auf die *Pupille* erweist sich als eine ziemlich negative. Während der Agonie, in dem Momente, wo die tetanische Contraction eintritt, zeigen die Augen einen geringen Grad von Exophtalmus, und die Pupillen erweitern sich. In diesem Augenblicke büsst die Cornea ihre Empfindlichkeit ein, die bis dahin erhalten blieb.

Sectionsbefund. In dieser Hinsicht lässt sich sehr wenig sagen. Die Ergebnisse sind spärlich. An der Applicationsstelle wurde das Gewebe eingeäzt, erweicht,

weisslich verfärbt gefunden. Die Anäzung kann nicht auf den Einfluss des Alcohols zurückgeführt werden, da beim Controlversuch (s. d.) diese Wirkung ausblieb. Leichte Hæmorrhagien waren ein constantes Symptom, vielleicht durch den Einstich der Injectionsnadel bedingt. In den serösen Höhlen war selten seröse Flüssigkeit vorhanden und meistens nur in denjenigen Fällen, wo die Injection direct daselbst gemacht worden war. Wenn der Tod erst nach einiger Zeit eintrat, d. h. in der Nacht oder am folgenden Tage, so zeigten sich leichte Grade von Entzündung bei Injection in die serösen Höhlen, und Bildung von tiefen Wunden bei subcutaner Application.

Die beiden Herzkammern waren mit wenigen Ausnahmen mit flüssigem Blute gefüllt. Die Lungen waren einige Male œdematœs. Bei directer Einspritzung in die Pleurahöhle war die entsprechende Lunge etwas geschrumpft, lederartig an der Oberfläche, die inneren Alveolen waren noch lufthaltig. Die Leber meistens hyperæmisch. Die Rindensubstanz der Nieren zeigte in einigen Fällen eine bedeutende Hyperæmie, in einigen aber wieder Anæmie. In der Harnblase fand sich ein paar Mal blutgefärbter Urin. Das Gehirn zeigte keine wesentlichen Veränderungen.

Wie hieraus leicht zu ersehen ist, gibt der pathologisch-anatomische Befund durchaus kein reichliches Material ab.

B. Versuche mit salicylsaurem Natron.

1. Subcutane Injection.

Nr. 1. Ein grosses graues Weibchen.

	Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3	Uhr Nachm.	160	54	39,0	mittelweit.
		Eingespritzt 2,8 salicylsaures Natron.			
3½	„ „	160	60	38,6	unverändert.

Das Thier macht einige unruhige Bewegungen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
4 Uhr Nachm.	160	80	34,0	
4½ „ „	160	110	36,0	unverändert.

Die Respiration wird immer frequenter, dann aussetzend. Es treten allgemeine Krämpfe und Zittern ein, und gegen 5 Uhr stirbt das Thier.

Die Section ergibt an der Injectionsstelle einige Hæmorrhagien. Das Herz ist fast blutleer. In der Marksubstanz der Nieren leichte Hyperæmie. Im Hirn keine Veränderung.

Nr. 2. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille
3 Uhr Nachm.	160	84	37,6	
Eingespritzt 2,4 Natr. salicyl.				
3½ „ „	160	80	37,0	unverändert.
4½ „ „	166	100	36,8	„
5½ „ „	160	110	36,8	„

Das Thier scheint etwas angegriffen zu sein, erholt sich aber wieder.

Nr. 3. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
9½ Uhr Vorm.	160	100	38,6	mittelweit.
injicirt 2,8 Natr. salicyl.				
10 „ „	164	112	38,0	unverändert.
10½ „ „	160	100	37,6	„
11 „ „	154	130	36,2	„

Zähneknirschen. Allgemeines Zittern und Convulsionen. Tod.

Die Section ergibt leichte Hæmorrhagien an der Injectionsstelle; unbedeutende Hyperæmie des Gehirns. Flüssiges Blut im Herzen.

Nr. 4. Ein grosses graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2¾ Uhr Nachm.	160	110	38,8	eng.
3 „ „	injicirt 3,0 Natr. salicyl.			
3½ „ „	190	150	37,0	eng.

Die Athmung wird immer mühsamer und frequenter, dann aussetzend. Unter Convulsionen erfolgt der Tod gegen 4 Uhr.

Sectionsbefund: In beiden Herzkammern flüssiges Blut. Leichte Hyperæmie der Rindensubstanz der Nieren. Brust, Bauchhöhle und Gehirn bieten nichts besonderes.

2. Injectionen in die Pleurahöhle.

Nr. 1. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	160	76	37,7	
	eingespritzt 0,9 Natr. salicyl.			
3 „ „	160	80	37,2	unverändert.
3½ „ „	144	114	36,2	„
4 „ „	160	140	35,2	„
4½ „ „	160	140	37,6	„
5 „ „	160	140	37,6	„

Das Thier ist sehr unruhig, empfindlich gegen Berührung. Beim Losbinden lässt sich die schon mehrmals erwähnte scheinbare Lähmung wieder merken. Das Thier bleibt am Leben.

Nr. 2. Ein grosses weisses Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	160	90	38,2	weit.
	eingespritzt 1,3 Natr. salicyl.			
4 „ „	162	120	37,6	unverändert.
4½ „ „	170	150	37,2	„
4¾ „ „	180	160	37,2	„

Ausser einigen Zuckungen im Körper lassen sich keine Erscheinungen merken.

Nr. 3. Ein grosses weisses Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	160	110	39,0	
	eingespritzt 1,8 Natr. salicyl.			
3 „ „	Nicht gemessen.	94	37,0	unverändert.

Es tritt bald Athemnoth ein. Kurz darauf allgemeine Convulsionen und Tod.

Section: In der betreffenden Brusthöhle ist die Injectionsflüssigkeit noch nicht vollständig resorbirt. Sonst nichts Besonderes.

Nr. 4. Ein grosses graues Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	150	70	37,4	weit.
2¾ „ „	injicirt 1,6 Natr. salicyl.			
3¼ „ „	160	130	37,2	enger.
3½ „ „	160	140	36,8	„
4 „ „	140	110	34,4	„

Das Thier athmet mit Mühe; die Nasenflügel werden stark gehoben. Zähneklappern. Die Sensibilität ist herabgesetzt, reagirt nur auf starken Reiz. Bei Berührung der Cornea erfolgt Lidschluss.

4½ Uhr. Die Athmung wird selten, aussetzend. Allgemeine clonische Krämpfe und Tod.

Die Section ergibt nichts Bemerkenswerthes.

Nr. 5. Ein grosses graues Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
10¼ Uhr Vorm.	160	104	38,8	mittelweit.
10½ „ „	eingespritzt 0,5 Natr. salicyl.			
10¾ „ „	180	168	38,2	enger.
11 „ „	170	160	37,8	weiter.
11½ „ „	170	164	37,0	
12½ „ „	170	160	36,0	unverändert.

Das Thier ist unruhig; oberflächliches, frequentes Athmen, Dispnoë. Am folgenden Tage erholt es sich wieder.

Nr. 6. Ein kleines graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	170	100	38,5	mittelweit.
	eingespritzt 1,6 Natr. salicyl.			
4 „ „	starke Dispnoë, Convulsionen und Tod.			

Die Pupillen erweitern sich während der Agonie.

Sectionsbefund: Die Flüssigkeit in der Pleurahöhle ist noch nicht ganz resorbirt. Flüssiges Blut im Herzen. Weiter keine Veränderungen.

3. Injectionen in die Bauchhöhle.

Nr. 1. Ein grosses graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3½ Uhr Nachm.	170	114	38,8	mittelweit.
	eingespritzt 1,0 Natr. salicyl.			
4 „ „	170	90	38,0	unverändert.
4½ „ „	170	110	38,0	weiter.
5 „ „	170	120	37,8	
5½ „ „	172	120	37,5	unverändert

Das Thier ist etwas unruhig, erholt sich aber in einiger Zeit wieder.

Nr. 2. Ein grosses graues Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	160	60	39,0	
	eingespritzt 1,4 Natr. salicyl.			
3 „ „	176	60	Nicht gemessen.	
3½ „ „	160	80	„	unverändert.
4 „ „	160	76	„	„
4½ „ „	160	90	„	„
5 „ „	168	66	„	„

Von Zeit zu Zeit leichte Zuckungen, sonst keine Erscheinungen.

Nr. 3. Ein grosses weisses Weibchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
2½ Uhr Nachm.	140	80	38,0	

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3 Uhr Nachm.	eingespritzt 1,6 Natr. calicyl.				
$3^1/_2$ „	„	150	90	37,0	
4 „	„	140	90	37,4	unverändert.
$4^1/_2$ „	„	160	90	37,4	

Keine bemerkenswerthen Erscheinungen.

Nr. 4. Ein grosses gelbes Männchen.

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
10 Uhr Vorm.		152	92	38,0	weit.
$10^1/_4$ „	„	eingespritzt 1,8 Natr. salicyl.			
$10^1/_2$ „	„	166	130	37,7	unverändert.
11 „	„	164	150	37,6	
$11^1/_2$ „	„	160	140	37,6	
12 „	„	160	150	37,4	„

Das Thier ist unruhig. Zuckungen in den Extremitäten. In der Nacht erfolgt der Tod.

Sectionsbefund: Die linke Seite der Corpora quadrigeminiis mehr injicirt als die rechte. Sonstige Verhältnisse gleich wie in den übrigen Fällen.

Nr. 5. Ein grosses graues Weibchen.

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
$9^1/_2$ Uhr Vorm.		160	40	38,0	mittelweit.
$9^3/_4$ „	„	injicirt 1,8 Natr. salicyl.			
10 „	„	160	60	36,8	
$10^1/_2$ „	„	150	100	35,6	unverändert.

Der Herzschlag wird schwach, starke Dispnoë. Die Bauchmuskeln erschlafft.

$10^3/_4$ Uhr allgemeines Zittern. Die Pupillen erweitern sich. Tod.

Section: In der Bauchhöhle blutig-seröse Flüssigkeit und Blut. Die Vene cruralis wurde verletzt bei der Injection. Im Herzen flüssiges Blut.

Nr. 6. Ein grosses graues Männchen.

Zeit.	Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3 Uhr Nachm.	160	90	37,0	

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3¼ „	„	eingespritzt 2,0 Natr. salicyl.			
3½ „	„	170	80	36,8	unverändert.
4 „	„	170	90	37,0	„
4½ „	„	160	100	37,4	„

Leichte Zuckungen in den Extremitäten. Der Tod erfolgt am nächsten Tage. Die Ergebnisse der Section sind negativ.

Nr. 7. Ein kleines graues Männchen.

Zeit.		Puls.	Resp.	Temp.	Pupille.
3 Uhr Nachm.		160	86	38,8	eng.
3¼ „	„	eingespritzt 1,8 Natr. salicyl.			
3½ „	„	140	50	37,2	unverändert.

Es brechen allgemeine Convulsionen aus, und in 10 Minuten stirbt das Thier.

Section: Blutig-seröser Erguss in der Bauchhöhle. Hyperæmie des grossen Gehirns. Sonst nichts.

4. Injectionen direct in's Blut.

Es sind 6 Versuche gemacht worden.

Der erste Versuch wurde mit der Dosis von 0,05 angefangen. Da aber das Resultat ein negatives war, so wurde die Dosis allmählig gesteigert bis 1.0, die sich als tödtlich erwies. 3 Versuche waren mit dieser letzten Dosis gemacht. Der Tod trat immer rasch ein, in 5—7 Minuten unter allgemeinem Zittern und Convulsionen. Exophtalmus und Erweiterung der Pupillen. Als Injectionsstelle war meistens die Vena jugularis externa gewählt.

Die Sectionsergebnisse wichen nicht im Geringsten von dem Befunde in den übrigen Fällen ab.

Wenn wir jetzt einen Vergleich anstellen wollen zwischen den Versuchen mit reiner Salicylsäure und deren mit salicylsaurem Natron, so wird sich leicht die

Ueberzeugung Bahn brechen, dass die Resultate beinahe die gleichen sind. Nur in der Grösse der Dosis lässt sich ein Unterschied merken. Merkwürdigerweise steigt die Gabe beider Substanzen nicht überall proportional nach dem Applicationsorte. Während z. B. bei der Injection in die serösen Höhlen fast die doppelte Menge salicylsauren Natron erforderlich ist, übertrifft sie bei subcutaner Application die Dosis der Salicylsäure nur um einige Dezigramme.

Auf Grund vorstehender Versuche an Kaninchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Durch Einwirkung der Salicylsäure und des salicylsauren Natron wird die Athmung gestört. Zuerst wird sie gesteigert, später aussetzend, selten.
2. Es lässt sich eine Abnahme der Temperatur bemerken.
3. Kurz vor dem Tode brechen allgemeine clonische Krämpfe aus.
4. Die Coordinationstörung wird constant beobachtet.
5. Die Sensibilität wird herabgesetzt bei tödtlichen Dosen.

Zweite Versuchsreihe: Tauben.

Mit Tauben sind im Ganzen 9 Versuche gemacht worden: 4 subcutan und 5 in die Bauchhöhle; ausschliesslich mit Natr. salicyl. in wässeriger Lösung von 1 : 5. In beiden Fällen hat sich die tödtliche Dosis als 0,16 herausgestellt, nur mit dem Unterschiede, dass, während bei Injection in die Bauchhöhle der lethale Aus-

gang schon in 1—1½ Stunden eintrat, er bei subcutaner Application erst in 3—4 Stunden erfolgte. Geringere Dosen blieben ohne Erfolg, während bei grösseren. z. B. 0,25 der Tod verhältnissmässig beschleunigt wurde.

In sämmtlichen Fällen traten die gleichen Symptome zu Tage: ein gleichmässiges Sinken der Temperatur um 2 Grad. Nur in einem Falle wurde eine Steigerung der Temperatur um 0,5 Grad wahrgenommen. Die Messung der Pulsfrequenz ist nicht gemacht worden. da sie bei den Tauben mit vielen Schwierigkeiten verbunden ist, und wegen der dadurch entstehenden Unzuverlässigkeit zu manchen Fehlern Veranlassung geben kann. Andererseits ist man wohl berechtigt, auf Grund des Verhaltens der Pulsfrequenz bei den Kaninchen kein Gewicht darauf zu legen. In allen Fällen zeigte sich ein constantes Steigen der Athmungsfrequenz, in einigen sogar bis auf das Doppelte, z. B. von 80 auf 160 und von 70 auf 140. Dazu gesellte sich bald starke Dispnoë. Das Thier macht sichtbare Anstrengungen, sperrt den Schnabel weit auf und lässt lautes Stöhnen vernehmen. Wenn die Athemfrequenz den höchsten Punkt erreicht hat, so wird sie aussetzend und bleibt bald ganz aus. Im letzten Moment brechen die clonischen Krämpfe aus, die in eine tetanische Contraction übergehen und den Exitus herbeiführen. Die leichte Prominenz der Augäpfel wurde ebenfalls beobachtet. Mit Einem Worte, die gleichen Erscheinungen, die wir bei den Versuchen mit Kaninchen gesehen haben, wiederholen sich hier in allen Fällen. Nur die bei den Kaninchen mehrmals beobachtete Differenz in dem Verhalten der Reflexerregbarkeit bei tödtlichen gegenüber nicht tödtlichen Dosen war hier nicht beobachtet; vielleicht lediglich aus dem Grunde, dass nicht genug mit solchen Dosen experimentirt worden ist, die den Tod nicht herbeiführten und darum ein regelrechter Vergleich mit den tödtlichen Dosen nicht hat stattfinden können.

Genau das Gleiche lässt sich von den Resultaten der Section bei Tauben sagen, d. h. dass sie von denjenigen, die sich bei der Section von Kaninchen herausgestellt haben, nicht im Geringsten abweichen. Bei subcutaner Injection fanden sich leichte Hæmorrhagien an dem entsprechenden Orte in der Cutis. Das Gewebe daselbst war etwas sulzig, was wohl daher rührte, dass es noch mit der Flüssigkeit imprägnirt war. Hier muss noch der Umstand erwähnt werden, dass bei Anwendung des salicylsauren Natron bei den Kaninchen wie bei den Tauben die Anäzung der Cutis, wie wir sie bei den Versuchen mit der Salicylsäure gesehen haben, fehlte. Als ein constantes Symptom will ich nur das stetige Antreffen von flüssigem Blute im Herzen erwähnen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich nur ein paar Versuche anführen.

Nr. 2. Eine grosse ausgewachsene Taube.

Zeit.		Resp.	Temp.
2½ Uhr Nachm.		82	71,8
2,50 „	„	eingespritzt subcutan 0,16 Natr. salicyl.	
3¼ „	„	86	40,8
3½ „	„	110	40,5
4 „	„	96	39,9
4½ „	„	110	39,8

Starke Dispnoë. Athmet mit Mühe.

Um 6 Uhr wurde das Thier schon todt gefunden.

Nr. 7. Eine kleine alte Taube.

Zeit.		Resp.	Temp.
2¾ Uhr Nachm.		70	40,0
		Eingespr. in die Bauchhöhle 0,16 Natr. sal.	
3 „	„	80	40,0
3¼ „	„	86	39,6
3½ „	„	160	39,0
4 „	„	180	38,6
4½ „	„	170	38,0

Hoher Grad von Dispnoë. Das Thier stöhnt und sperrt bei der Respiration den Schnabel auf.

4¾ Uhr. Allgemeine Convulsionen. Die Pupillen erweitern sich, und der Tod tritt ein.

Die Einwirkung des salicylsauren Natron auf Tauben bedingt folgende Erscheinungen:

1. Sinken der Temperatur.
2. Störung der Athmung, allmählige Steigerung ihrer Frequenz und Aussetzung kurz vor dem Tode.
3. Clonische Krämpfe kurz vor dem Tode, der unter einer tetanischen Contraction eintritt.

Dritte Versuchsreihe: Frösche.

An Fröschen sind 17 Versuche gemacht worden, nämlich 7 Versuche subcutan, 4 in die Bauchhöhle, je drei in den Magen und Mastdarm. In den letzteren zwei Fällen haben sich weit grössere Dosen erforderlich erwiesen, als diess bei den ersteren der Fall war. Schon bei einer kleinen Dosis von 0,025, subcutan oder in die Bauchhöhle injicirt erfolgte der Tod, jedoch sehr langsam und nach einem längeren Zeitraum. In einem Falle trat er gar nicht ein. Um die Erscheinungen, unter welchen der Tod eintritt, genauer zu beobachten, wurde meistens mit grösseren Dosen, 0,04—0,05, experimentirt. Alle Viertelstunden wurde die Pulsfrequenz und Respiration beobachtet. Bei diesen Versuchen ist ausschliesslich salicylsaures Natron in wässeriger Lösung von 1 : 20 angewendet worden.

Bei Anwendung von 0,05 salicylsaurem Natron subcutan oder 0,1 in Mastdarm und Mundhöhle zeigten sich folgende Erscheinungen: Unmittelbar nach der Injection, ohne Unterschied der Applicationsstelle, ist der Frosch unruhig, streckt bald die hintern, bald die vordern Beine aus. Diess dauert einige Minuten. Etwa 20 Minuten darauf lässt sich eine Verminderung der Pulsfrequenz bemerken; dieselbe wird fortwährend geringer, und beschränkt sich endlich auf ein paar Schläge in der Minute, während der Frosch bereits längst todt erscheint. Die Respiration hört ganz auf; nur hie und da sieht man einen einzelnen Athemzug. Es können Minuten vergehen, ohne dass ein einziger bemerkt wird.

Zu gleicher Zeit wird der Frosch sehr apathisch und bleibt unbeweglich. Aeusserer Reiz, Stechen mit der Nadel bis zum Blutaustritt rufen keine Reflexbewegungen hervor. Nach ungefähr einer Stunde, manchmal schon früher, lässt er sich auf den Rücken umkehren, die Pfoten ausspreizen, ohne sie an sich zu ziehen. In diesem Zustande verharrt der Frosch einige Zeit ohne jegliche Veränderung. Nur immer seltener werdende Herzpulsationen und leichte Bewegungen der Extremitäten, die auf Berührung eintreten, weisen darauf hin, dass das Leben noch nicht erloschen ist. Wann eigentlich der Tod eintritt, ist mit Sicherheit nicht zu bestimmen. Krämpfe lassen sich keine bemerken.

Die gleichen Erscheinungen kommen bei denjenigen Dosen zur Geltung, die den Tod erst nach längerem Zeitraume herbeiführten. Nur treten sie hier selbstverständlich erst später und langsamer auf.

Der Sectionsbefund erwies sich in sämmtlichen Fällen ziemlich negativ.

Die Prüfung der elektromatorischen Eigenschaften der Muskeln und Nerven erwies kein Abweichen von der normalen Richtung; dabei aber eine Abschwächung der negativen Schwankung. Bei Aufzeichnung der Muskel-

curve zeigte der Nerv bei aufsteigendem wie absteigendem Strome keine von dem Normalen abweichende Muskelcurve. Liess man dagegen einen aufsteigenden Strom durch die Muskelmasse selbst gehen, so blieb der Muskel während der ganzen Zeit, wo die Kette geschlossen war, anhaltend zusammengezogen.

Nr. 10. Ein grosser Frosch.

Zeit.	Puls.	Athmung.
2½ Uhr Nachm.	44	100
	Eingespritzt in die Bauchhöhle 0,05.	
2¾ „ „	34	einzelne Athmungsbeweg.
3 „ „	15	keine Athmungszüge
3¼	ein paar Herzschläge. Keine Athmung.	

Der Frosch ist unbeweglich, senkt den Kopf.

Nadelstiche rufen keine Reflexbewegungen hervor. Dieser Zustand dauerte bis 4 Uhr Nachmittags, wo der Tod eintrat. Section ergibt nichts Abnormes.

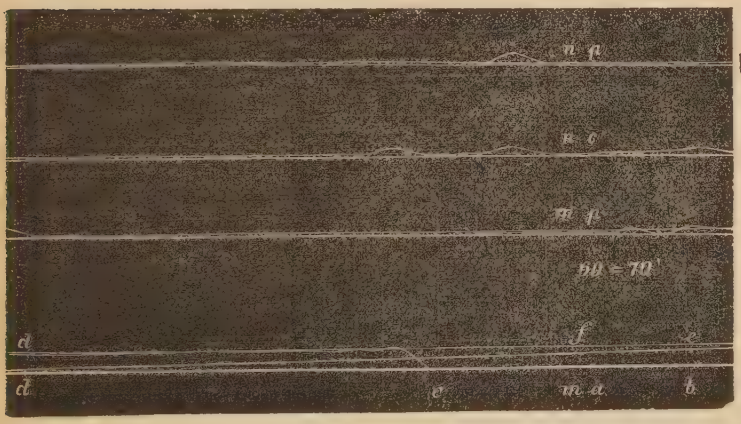
Nr. 6. Ein grosser Frosch.

Zeit.	Puls.	Athmung.
3¼ Uhr Nachm.	44	120
	Eingespritzt subcutan 0,04.	
3½ „ „	32	selten, aussetzend.
3¾ „ „	26	
	Senkt den Kopf, bleibt unbeweglich, wie betäubt. Einzelne Contractionen der Extremitäten.	
4¼ „ „	20	schwach, fast ganz unfühlbar.
4½ „ „	16	einige seltene Athemzüge.
6 „ „	wird tod gefunden.	

Section erwies keine Veränderungen.

Ueber die Wirkung des salicylsauren Natron auf Frösche lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

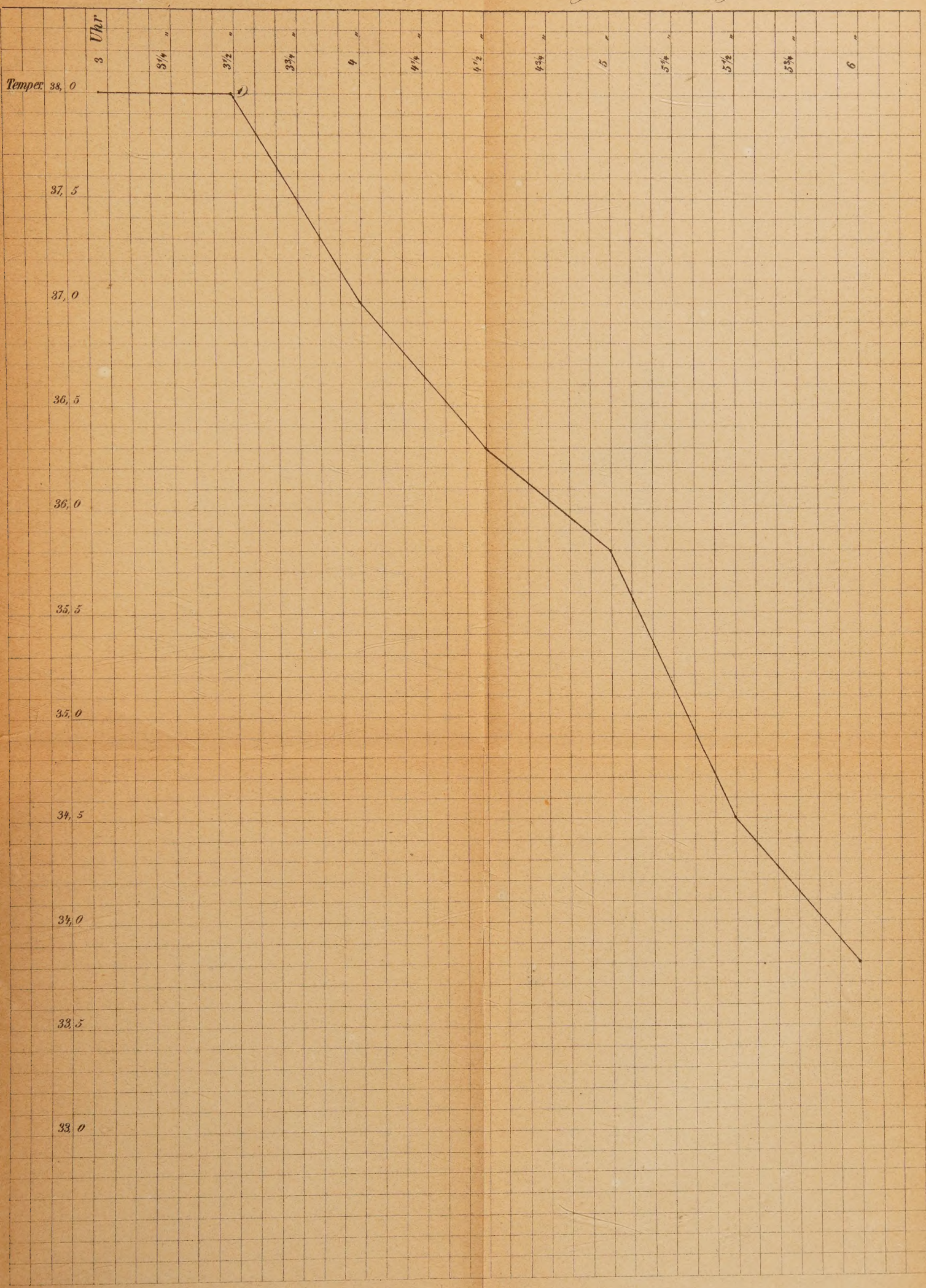
1. Herabsetzung oder vollkommene Unterdrückung der Athmung.
2. Progressive Abnahme der Pulsfrequenz.
3. Verminderung der Sensibilität.
4. Keine Veränderungen in den electromotorischen Eigenschaften der Muskeln und Nerven, nur Abnahme der Stärke derselben.
5. Regelrechte Muskelcurven bei Reizung der Bewegungsnerven; Fortdauer der Zusammenziehung während des Geschlossenseins der erregenden Kette bei unmittelbarer Muskelreizung zu einer passenden Zeit der Vergiftung.



Erklärung der Muskelcurven:

n = Nerv, m = Muskel, p = absteigender Strom, c = aufsteigender Strom, a b = Zeitabscisse, c d e f = Muskelcurve: die Zusammenziehung dauert während des Geschlossenseins der Kette fort.

Temperaturcurve bei Anwendung der Salicylsäure.



1) Eingespritzt 1,0 Salicylsäure in die Bauchhöhle.